Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses
Berlin-Moabit
Dirigierender Arzt: Professor Dr. med. K. Kloos

Unterformen des Abortiveies

- Histologische Untersuchungen an 96 embryonalen und fetalen Spontanaborten -

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an der ehemaligen Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wolfgang Balig
aus Konstanz

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546510_0083

Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses
Berlin-Moabit
Dirigierender Arzt: Professor Dr. med. K. Kloos

Unterformen des Abortiveies

- Histologische Untersuchungen an 96 embryonalen und fetalen Spontanaborten -

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an der ehemaligen Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wolfgang Balig
aus Konstanz

1970

ehem.Dekan: Professor Dr.med.Herbert L a x
Referent: Professor Dr.med. Karlferdinand K l o o s
Korreferent: Professor Dr.med. Hans-Joachim M e r k e r

Gedruckt mit Genehmigung der ehem. Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 19. 11. 70

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung	3
II.	Material und Methodik	13
III.	Ergebnisse	17
IV.	Besprechung	36
V.	Zusammenfassung	48
VI.	Literaturverzeichnis	50

EINLEITUNG

Unsere Kenntnisse über den Gang der Zottenentwicklung und den Aufbau der menschlichen Plazenta verdanken wir im wesentlichen O. GROSSER und H. STIEVE.
Die Plazenta entsteht, indem sie drei Stufen der Entwicklung durchläuft, nämlich das Stadium der Primärzotten-, das Stadium der Sekundärzotten- und schließlich das Stadium der Tertiärzottenbildung.
In neuerer Zeit haben uns vor allem die Arbeiten von HERTIG und ROCK in unserem Wissen um die jüngste Eientwicklung des Menschen ein großes Stück weitergebracht. Von ihnen stammt das jüngste beobachtete menschliche Ei als Blastocyste von 7 1/2 Tagen am Anfang des Implantationsstadiums (A.T. HERTIG und J. ROCK).
Man findet sonst wenig in der Literatur über die Entwicklung der Plazenta bis zum 10. Tag nach der Befruchtung. Entwicklungsschemata gibt es nur anhaltsweise (R. BAYER).
Nach diesen Untersuchungen steht jedoch fest, daß bis zum 12. - 14. Gestationstag Primärzotten vorhanden sind, und daß sich die Sekundärzotten durch das Einsprossen von Mesenchymzellen zwischen dem 14. - 16. Gestationstag bilden. Die Ausbildung des Haftstieles zwischen Embryonalanlage und der Peripherie des Chorion erfolgt ebenfalls um den 14. - 16. Gestationstag mit fast gleichzeitig einsetzender und nachfolgender Vaskularisation. Das Tertiärzottenstadium setzt mit dem Auftreten von autochthonen Kapillaren in der Chorionplatte und den Chorionzotten zwischen dem 20. - 24. Gestationstag ein (BERTHOLINI, STARCK). Der Zusammenschluß der autochthonen Kapillaren mit den Allantoisgefäßen wird bis zum 28. - 30. Gestationstag vollzogen. G. HÖRMANN hat diesen Prozeß als Fetalisierung des Chorion bezeichnet, der histologisch dadurch gekennzeichnet ist, daß der bindegewebige Platzhalter unter den Einfluß des fetalen Zottenkreislaufes gelangt.

Nach BAYER besitzt jedes befruchtete Ei, das älter als 40 Tage seit der letzten Menstruation ist, ein gefäßführendes Chorion, reichlich mit Gefäßen durchzogene Chorionzotten sowie einen Zusammenschluß zwischen embryonalem und chorialem Kreislauf.
Während ihrer Entwicklung von der unreifen zur reifen Zotte nimmt der Zottendurchmesser gleichmäßig von 140 mü in den ersten Wochen auf durchschnittlich 50 mü in den letzten Lebenswochen ab (HÖRMANN).
V. BECKER hat die fortschreitende präpartale Verkleinerung der Zottendurchmesser als I. Reifezeichen benannt.

Beim gestörten Aufbau der Plazenta ist der fließende Übergang der Zottenquerschnitte von großen zu kleinen Zotten und damit auch deren Anteil an der Gesamtoberfläche aufgehoben (J. KNOPP). Dies kann in verschiedener Weise zustande kommen, woraus verschiedenartige histologische Bilder resultieren (KLOOS und VOGEL).
Die Zottenentwicklung kann entweder in sich, also endogen, oder durch Einflüsse der Umgebung, also exogen (peristatisch), gestört sein. In beiden Fällen haben wir entwicklungsgestörte Eianlagen vor uns, die je nach Grad der Schädigung des Trophosowie des Embryoblasten größtenteils bis Ende des dritten Monats ausgestoßen werden. Diese pathologischen Schwangerschaftsprodukte werden "Abortiveier" genannt (HOFMANN, HÖRMANN, K.W. SCHULTZE). Die entwicklungsunfähigen Eier werden im allgemeinen nicht sofort nach Etablierung der Störung ausgestoßen, sondern können vermittels Histiotrophie längere Zeit intrauterin verweilen. Die dabei auftretenden sekundären Strukturveränderungen erschweren bis zu einem gewissen Grad die Definition der primären Entwicklungsstörungen.

Über die Häufigkeit der Abortiveier unter den Spontanaborten werden in der Literatur sehr unterschiedliche Zahlen mitgeteilt, die zwischen 30 % und 80 % schwanken (BAYER, EMMRICH, KRONE, MERGER und PARENT, NIENDORF und PÖHLMANN).

Eine Abtrennung der Spontanaborte von artefiziell ausgelösten ist zwar schwierig, doch sprechen die Befunde an einem großen Material von embryonalen Aborten eher dafür, daß die größte Anzahl dieser Schwangerschaftsprodukte als Spontanaborte angesprochen werden kann. Der Anteil der Abortiveier bei den Spontanaborten liegt wahrscheinlich viel höher, als in der Literatur angegeben wird.
HERTIG und ROCK konnten durch ihre Spülversuche zeigen, daß 50 % der nicht implantierten Eier, deren Verlust klinisch ohne Symptome verläuft, Entwicklungsstörungen aufweisen.

Hinsichtlich der Ätiologie und Pathogenese der Abortiveier weichen die Anschauungen der Autoren ebenfalls weit auseinander. Die meisten halten eine endogene Ursache für wahrscheinlich (BAYER, HÖRMANN, K.W. SCHULTZE). Hierfür wird auch als beweisend angesehen, daß in 1/4 der Fälle Chromosomenaberrationen nachweisbar werden (Aktuelle Medizin,Beilage 6, 7.Februar 1969, PAWLOWITZKI, SCHADE und SCHULTZE, WIECZOREK), obwohl nur ein Teil des Materials aus äußeren Gründen verwertbar wird.

Als exogene Ursachen spielen die Beschaffenheit der Tube, des Eileiters, der Nistboden der Dezidua eine Rolle; ferner werden Vitaminmangelzustände, mechanische, chemische und hormonelle Faktoren, ionisierende Strahlen und Erkrankungen der Mutter für diesen Zusammenhang genannt. Peristatische Noxen können ebenfalls Chromosomenanomalien verursachen, z.B. infolge einer Nondisjunktion Polyploidie und Mosaik.

MEY konnte nachweisen, daß durch Hypoxydose oder durch histotoxische Substanzen während Eireifung, Eiwanderung und Eieinpflanzung im Tierexperiment Abortiveier entstehen.
Die Bedeutung von Eibettstörungen für die Entstehung von menschlichen Mißbildungen hat KRONE an 205 histologisch untersuchten Eileiterschwangerschaften gezeigt, bei denen er in der Hälfte aller für die histologische Untersuchung brauch-

baren Fälle ein Abortivei finden konnte. Er bestätigte damit die Beobachtung anderer Autoren über ein gehäuftes Auftreten von Abortiveiern bei Tubargravidität (BAYER, KAESER, MALL).
Nur HÖRMANN sieht zwischen ektoper Eiansiedlung und pathologischer Eientwicklung keine Beziehung. Er deutet die am Trophoblasten nachweisbaren Veränderungen entweder regressiver oder reaktiv-hyperplastischer Natur, als Ausdruck von Anpassungs- und Ausgleichsvorgängen an die abnormen Ernährungsbedingungen der Tube.

HIS hat als erster eine Einteilung der Abortiveier versucht, und zwar nach der Beschaffenheit des Embryo. Er unterschied, indem er von der äußeren Form ausgeht, 3 Gruppen: knötchenförmige, atrophische und zylindrische Formen.

Die knötchenförmige Mißbildung des Embryo repräsentiert nach HIS den höchsten Grad der Rückbildung; die Frucht besteht aus einer mehr oder weniger regelmäßigen kugeligen Gestalt, welche einzeln oder zu mehreren an der Oberfläche des Chorion haftet und in einem weiten Amnionsack eingeschlossen ist. Ihr Durchmesser kann zwischen 1 und 5 mm variieren; man beobachtet sie relativ selten.

Unter dem Namen atrophische Formen hat HIS diejenigen Gebilde vereinigt, welche zwar unter sich Unterschiede zeigen, aber doch darin übereinstimmen, daß der Embryo in seiner allgemeinen Gestalt gut zu erkennen, jedoch anormal gestaltet ist und immer einen viel kleineren Durchmesser besitzt als die Eihüllen, von welchen er umgeben ist. Der Durchmesser dieser Formen schwankt zwischen 2, 3 und 8 - 9 mm. Da auch die knötchenförmige Mißbildung und die Zylinderform eigentlich atrophische Embryonen darstellen, hat HIS vorgeschlagen, sie nach einem ausgesprochenen Merkmal zusätzlich "gekrümmte Form" zu nennen.

Endlich sind in der Gruppe der Zylinderform Embryonen zusammengefaßt, welche einen größeren Durchmesser besitzen als die vorher genannten (11,3 - 13,7 mm). Diese Form kommt dadurch zustande, daß die Embryonen hauptsächlich am Kopfende einen Entwicklungsschaden erlitten haben. Es sind Gebilde, welche sich nicht vor dem Ende des ersten, bzw. erst zu Anfang des zweiten Monats entwickeln. Sie haben das Aussehen eines mehr oder weniger aufgequollenen Sackes von sehr unbestimmter äußerer Gestalt. Sie stehen somit der gekrümmten Form des abortiven Embryo sehr nahe.

GIACOMINI teilte die Abortiveier in zwei große Gruppen ein, je nachdem ob der Embryo fehlt oder vorhanden ist, wobei er Zwischenformen und Übergangsformen berücksichtigt.

In der ersten Gruppe sind jene Früchte enthalten, in welchen nicht nur der Embryo vorhanden ist, sondern sich auch als ein Ganzes präsentiert und seine Beziehungen zu den Eihüllen aufrecht erhalten hat; obgleich er in seiner Konstitution und in seiner äußeren Gestalt tiefgreifende Veränderungen erfahren hat, enthält er doch Partien, welche dazwischen eine gewisse Lebenstätigkeit aufweisen. Für diese Früchte möchte GIACOMINI die HIS'sche Benennung: atrophische und knötchenförmige Mißbildung angewandt wissen.

In der zweiten Gruppe werden jene anderen Fehlgeburten untergebracht, bei welchen keine Spur eines Embryo vorhanden ist. Der Embryo ist an Ort und Stelle durch Absorption verschwunden. Zwei Untergruppen sind zu unterscheiden:

a) es fehlt der Embryo, aber sämtliche Anhänge fetalen Ursprungs sind erhalten geblieben;
b) es fehlt der Embryo und zugleich mit ihm alle embryonalen Bildungen, mit Ausnahme des Chorion.

In einer besonderen dritten Gruppe bei GIACOMINI ist der

Embryo aus seiner Höhle ausgewandert. Dabei ist zu unterscheiden:

a) die Auswanderung ist eine vollständige;
b) der Embryo hat im coeloma externum Halt gemacht;
c) der Embryo ist ausgewandert, begleitet von allen embryonalen Bildungen mit Ausnahme des Chorion;
d) bei der Auswanderung hat der Embryo eine Umstülpung des Chorion bewirkt.

MALL zeigte, daß auch die Membranen nahezu aller pathologischen Eier pathologisch sind, und daß ferner bei abortierten Eiern, welche anscheinend normale Embryonen enthalten, häufig Syncytium und Chorion, ja sogar die Dezidua verändert sind.

Unter 132 Fällen war das Chorion 113 mal verändert. Bei den Chorionveränderungen registrierte er am häufigsten eine fibröse Degeneration. Das Mesenchym wird grob-fibrös anstelle einer lockeren retikulären Struktur. Die Zellkerne sind vermehrt und dicht zusammengedrängt. Die Zotten können atrophisch oder hypertrophisch sein und dabei hyalinisiert, ebenso wie die Wand des Chorion. Weiterhin fand er ödematöse und schleimige Zotten mit der Tendenz des Strukturverlustes, oft Vakuolen und größere Räume mit Granula.
Seiner Meinung nach degenerieren die Blutgefäße des Chorion bei vielen pathologischen Eiern, lange bevor der Embryo nekrotisch wird. Andererseits waren auch Blutgefäße noch vorhanden, nachdem der Embryo ganz zugrunde gegangen war.
Vom Chorionepithel berichtet MALL, daß es oft unvollständig, unregelmäßig oder nekrotisch sei, daß es ferner mit Leukocyten, sogar in Form kleiner Abszesse vermengt sein könne.
An der Dezidua waren die Veränderungen schwerer zu verfolgen, weil sie selten am Chorion haften bleibt und gewöhnlich verloren geht. In manchen Fällen fand er sie jedoch mit oft in großen Gruppen angeordneten Leukocyteninfiltraten, während

das Chorion normal zu sein schien.
MALL erkannte, daß Erkrankungen des Chorion bei Aborten nicht hinter den pathologischen Zustandsbildern des Embryo zurückstehen, wobei im allgemeinen Veränderungen von Embryo und Chorion zusammentreffen.

Seiner Einteilung der Abortiveier legt Mall diejenige von HIS zugrunde, die ja auch von Giacomini übernommen worden war. Die dritte Gruppe Giacominis, bei der der Embryo aus der Chorionhöhle ausgewandert sein soll, ist seiner Meinung nach unnötig und phantastisch.

In der ersten Gruppe der Abortiveier faßt MALL die Bläschenformen zusammen, in welchen der Hauptteil des Embryonalgebildes aus dem Dottersackbläschen besteht. Bei einigen Fällen ist das Amnion vorhanden, bei anderen nicht.

Zur zweiten Gruppe gehören nach MALL Abortiveier, bei denen weder Amnion, noch Embryo, noch Dottersackbläschen vorhanden sind, sondern nur das Chorion übrig geblieben ist. Diese Abortform muß aus jenen Fällen der ersten Gruppe entstanden sein, in denen das Amnion fehlt. Bläschenförmige (hydatiforme) und echte Molen sollen aus dieser Gruppe hervorgehen.

Zur dritten Gruppe rechnet MALL Abortiveier, bei denen der Embryo nach Bildung des Amnion zugrunde ging; gewöhnlich findet sich das Amnion an das Chorion eng angelegt. Neben vollkommener Zerstörung des Embryo findet man in dieser Gruppe noch nekrotische körnige Embryonalreste oder nur einen ganz kurzen Stumpf der Nabelschnur.

Bei den Abortiveiern der vierten Gruppe nach MALL ist ein mehr oder weniger degenerierter Embryo vorhanden. Die Embryonen werden nach ihrem Entwicklungsstand in Wochen eingeteilt. Die größte Anzahl von pathologischen Schwangerschaftsprodukten entsteht nach MALL in den ersten 7 Schwangerschaftswochen;

in der 8. und 9. Woche fällt ihre Zahl merklich ab, und nach der 10. Woche kommen nur noch wenige Spontanaborte vor.

K.W. SCHULTZE teilte die Abortiveier in drei Gruppen ein, je nachdem ob eine Mißbildung der Frucht, der Plazenta oder beider Teile vorherrscht. Fälle, bei denen sowohl die Frucht als auch die Plazenta verändert sind, kommen nach Schultze am häufigsten vor.

HÖRMANN faßte die Abortiveier in seiner "Systematik plazentarer Entwicklungsstörungen" in der Gruppe "Anlagestörungen" zusammen. Abortiveier seien danach Ausdruck einer primären Organminderwertigkeit des Trophoblasten. Bei den Anlagestörungen seien sowohl das Epithel als auch das Bindegewebs-Gefäßsystem der Zotte betroffen.
Das Abortivei besitzt nach ihm morphologisch ein regelloses oder lückenhaftes und damit funktionell ein insuffizientes Chorionepithel. Dadurch werden die gefäßlosen Sekundärzotten voluminöser, mehr und mehr hydropisch oder hydatiform; das autochthone Kapillarnetz kann sich nicht entwickeln, und die Bauchstielgefäße bleiben in der Chorionplatte stecken, ohne die Endzotten zu erreichen. Diese Entwicklungsstörungen können sich auch auf Teile der Plazenta beschränken.

BAYER teilte die Abortiveier in zwei Gruppen ein, die je nach ihrer Entstehungsart als Ovipathie oder als Embryopathie angesprochen werden. Zu den Ovipathien rechnet er Früchte, bei denen alle Eiteile Entwicklungsfehler zeigen. Bayer hat darauf hingewiesen, daß der Zottenapparat bei allen Fehlbildungen von der Windmole bis zur echten Blasenmole die harmonische Reifung des Tertiärzottenstadiums vermissen läßt, daß also bei Abortiveiern grundsätzlich die Ausbildung des chorialen Gefäßsystems und sein Zusammenschluß mit dem embryonalen Gefäßsystem fehlt oder unvollkommen ist.

Er unterscheidet:

1. Windmole (Windei, taubes Ei): die Anlage und die Ausbildung des Embryonalblastems fehlen. Die Chorionzotten sind gefäßlos oder zeigen an wenigen Stellen Anzeichen einer beginnenden aber gehemmten Gefäßentwicklung. Das Amnion kann fehlen. Bei funktionstüchtigem Amnion kann es zur Hydramnionbildung kommen. Anlagereste der Dotterblase fehlen. Sekundäre Degenerationserscheinungen sind zu berücksichtigen.

2. Blutmole: die Embryonalentwicklung ist vollständig oder teilweise gehemmt. Vorhandensein eines Amorphus. Die Zotten sind gefäßlos, von koaguliertem Blut eingeschlossen. Sekundäre Degenerationserscheinungen sind zu berücksichtigen.

3. Hämatommole nach Breus: subchorial kommt es zur Bildung von kugelförmigen Hämatomen. Der Embryo ist schwerst mißgebildet, besitzt höchstens eine Scheitel-Steiß-Länge von 8 - 10 mm und eine sehr kurze Nabelschnur. Fast regelmäßig findet sich ein fibrös degenerierter Dotterblasenrest.

4. Embryonalmole: hier gibt es Embryonalanlagen in Form von Knotenbildungen bis zu normal scheinenden Embryonen; ihre Größe schwankt zwischen 22 - 27 mm Scheitel-Steiß-Länge. Charakteristisch ist der entwicklungsgehemmte Chorionapparat, der nicht zur vollen Vaskularisation findet. Die Dottersackanlage fehlt oder man findet Rückbildungsreste.

5. Echte Blasenmole (mola hydatiformis): man findet einen längst abgestorbenen Embryo, oder sein Nachweis ist nicht mehr möglich. Die Zotten erscheinen als perlschnurartig aufgereihte Blasen, nur selten mit Gefäßlumina in der Peripherie. Die Chorionplatte kann reichlich Gefäße besitzen. Das Epithel hat eine große Proliferationstendenz.

O. KAESER hat in Anlehnung an Feststellungen von HERTIG und EDMONDS zu der Einteilung der Abortiveier nach BAYER noch eine Übergangsform hinzugefügt, die in bezug auf ihre Zottenveränderungen zwischen der Blasenmole und den übrigen Molen

steht. Diese Abortiveier werden in toto ausgestoßen, wobei sie eine zentrale Eihöhle und peripheren Zottenbesatz aufweisen. Die Zottenbläschen sind nicht so groß wie bei der Blasenmole und bestehen nicht wie jene nur aus einem Haufen teils loser, teils perlschnurartig zusammenhängender Blasen. Am Zottenepithel fehlt die gesteigerte Proliferationstendenz. Eine maligne Entartung wird nie beobachtet. Klinisch tritt keine Erhöhung der Choriongonadotropinausscheidung auf.

Alle diese Einteilungsprinzipien haben einen Mangel; sie lassen eine systematische Konfrontationsmöglichkeit mit der physiologischen Entwicklung des jungen Keimlings vermissen. Den Embryo und seine Anhängsel zu einer solchen Klassifizierung zu benutzen, ist nicht möglich, da Kümmer- und Rückbildungsformen sowie vollständige Resorption weitaus häufiger als integre Keimlinge anzutreffen sind. Es bietet sich somit das Baumuster des Chorion als Parameter an. Zwar lassen sich am Chorion der frühembryonalen Aborte regressive Veränderungen durch Retention der abgestorbenen Eier erkennen, doch zerstören sie im allgemeinen nicht die für die Diagnose des Entwicklungsstadiums notwendigen cytologischen und histologischen Kriterien. Außerdem hat der diagnostische Rückgriff auf das Chorion den Vorteil, relativ wenige in ihren Determinationsterminen ziemlich genau bekannte Strukturelemente an einem relativ großen, weit ausgebreiteten Material zur Verfügung zu haben (verglichen an kleinen und wesentlich komplexer gestalteten Embryonen).

MATERIAL UND METHODIK

Es wurden 96 Spontanaborte der Jahre 1966 - 1968 aus verschiedenen Kliniken untersucht. Das Material bestand aus paraffin-eingebettetem Gewebe, das uns liebenswürdigerweise vom Humangenetischen Institut der Universität Münster/Westfalen (Direktor Prof.Dr.med.W.Lenz, Oberarzt Dr.med.H.Pawlowitzki) zur Verfügung gestellt wurde.

Bei allen Fällen war eine Chromosomenanalyse durchgeführt worden (PAWLOWITZKI).
Die von uns hergestellten Schnittpräparate wurden mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Andere Spezial-Färbemethoden erwiesen sich als überflüssig. Ein Teil des Materials war für unseren Zweck unbrauchbar.

Wir fanden:

1 x	einen hämangiomatösen Polypen
2 x	lediglich Blutkoagula
17 x	nur Dezidua mit entzündlichen Veränderungen
3 x	fetale Anteile ohne Plazenta
5 x	Dezidua mit chorialen Wanderzellen
4 x	Dezidua mit zu wenig Zottengewebe
5 x	totale Zottennekrose
37 x	

Somit beziehen sich unsere Analysen nur auf 59 spontane embryonale Aborte. Der auffallend hohe Anteil nicht auswertbaren Materials wird nur dadurch erklärt, daß dieses Restmaterial nicht für eine solche spezielle Untersuchung aufbereitet war. Dennoch schien uns die Untersuchung reizvoll, um die Ergebnisse zu einer Konfrontation mit den Ergebnissen der Chromosomenanalyse zur Verfügung zu haben.

Für die Einteilung nach Schwangerschaftsmonaten wurde allein das Menstruationsalter - 1.Tag der letzten Regel und Aus-

stoßungstermin - verwandt.

Für die Diagnose der Entwicklungsstörungen des Chorion wurden folgende histologische Kriterien beachtet:

1. Zusammensetzung des Materials: Chorionplatte, Trunkus, Primär-, Sekundär-, Tertiär-, Haftzotten.
2. Größe der Zotten (klein, mittelgroß, groß).
3. Epithel: einschichtig, zweischichtig, Überwiegen des Cytotrophoblasten, Überwiegen des Syncytiotrophoblasten, Syncytiotrophoblastknospen.
4. Bau des Zottenstromas: primitiv-mesenchymal, retikulär, Maschengröße, Fibroblasten. Grundsubstanzverhalten, Faserbildung.
5. Autochthone Endothelschläuche, Erythroblasten.
6. Anzahl und Verhalten der Hofbauerzellen.
7. Vaskularisation der Chorionplatte, Aussprossung der Allantoisgefäße in den Zottenapparat.
8. Fibrinoidablagerung: Langhans-, Rohr-, intervillöses Fibrinoid, Nitabuchscher Streifen.
9. Beschaffenheit der Deziduainseln: Fibrininsudation, Trophoblastanlagerung, Trophoblastinvasion.
10. Embryonalanlage: ihr Fehlen oder Vorhandensein, Art und Stufe der Entwicklung oder Fehlentwicklung.
11. Retentionszeichen: VOGEL hatte diese unter Berücksichtigung der Untersuchungen von BAYER, EMMRICH, SADOWSKY und LAUFER, TOMINAGA und PAGE zunächst für den fetalen Abort in drei Stadien zusammengefaßt:

Stadium 1 (Retentionszeit knapp eine Woche): geringe Kondensation der Grundsubstanz der Chorionplatte und der Zotten, sonst keine Veränderungen am Zottenbindegewebe und den Zottengefäßen. Am Chorionepithel kann eine geringe Proliferation beider Schichten eintreten.

Stadium 2 (2. - 6. Woche): das Zottenstroma zeigt eine starke Kondensation der Grundsubstanz und eine Faserverquellung. Im Zottenbindegewebe kommt es zu einer geringen Zellvermehrung.

Bei den Gefäßen führt es zu einer Endothelabschilferung und Einengung der Lichtung. An den Allantoisgefäßen tritt eine Wandsklerose auf. Am Zottenepithel bilden sich reichlich syncytiale Knospen (TOMINAGA und PAGE), die Zellkerne werden pyknotisch. Die Langhans-Schicht schwindet.

Stadium 3 (über 6 Wochen, entsprechend missed abortion): das Zottenstroma erfährt eine mucoide, kollagene oder hyaline Umwandlung. Die Zellen des Zottenstromas schwinden. Die Gefäße haben ihr Endothel verloren. Die Allantoisgefäße sind verquollen. Das Chorionepithel fehlt oder ist fibrinoid nekrotisch und weitgehend abgestoßen.

Beim embryonalen Abort sind die zeitlichen Bezüge nicht so charakteristisch. Entscheidend ist einerseits die primäre Stromadifferenzierung, andererseits die intervillöse Zirkulation. Kollagenisierung und Hyalinisierung sind an das Fehlen eines Spüleffektes gebunden; somit tritt statt dessen eine Kolliquation, die sogenannte "molenartige Degeneration" auf, die somit als Regressionszeichen von einer echten Molenbildung zu unterscheiden ist.
Einmal gebildete Gefäße bleiben auch bei Retentionszeichen des 2. Stadiums, also bis zur 6. Woche sichtbar (KLOOS und VOGEL).

Außerdem wurden drei in der Embryonalzeit manifest werdende Reifungsstörungsformen der Plazenta (KLOOS und VOGEL) für die Diagnostik herangezogen. Sie sind charakterisiert durch drei differente Formen von Reifungsstörungen des Zottenapparates bei regelrechter Allantoisgefäßaussprossung und Herstellung eines vollständigen fetalen Zottenkreislaufes.

1. Persistenz embryonaler Zottenstrukturen:
in großen Herden angeordnete plumpe Rami mit weit retikulärem, ödematösem Stroma fast ohne Vaskularisation mit einigen Hofbauerzellen sowie durchweg einreihigem kernarmen Chorionepithel.

2. Ramifikationsarrest:
unregelmäßig verästelte plumpe Zotten mit retikulärem Stroma, das jedoch zell- und gefäßreicher ist als bei 1. Das Epithel ist zweireihig und großkernig.

3. Diskordante Reifungsretardierung:
Prävalenz plumper Rami mit fibroblastenreichem gefäßarmen Stroma und kernreichem, teils mehr-, teils einreihigem großkernigen Chorionepithelüberzug, manchmal mit Kernpyknose.

ERGEBNISSE

1.) Das Material, geordnet nach Bildungs- und Reifungsstörungsform des Trophoblasten und der Plazenta

Zwei Aborte ließen sich gemäß der in der Literatur bekannten Kriterien als Transitionalmolen (A.T. HERTIG und H.W. EDMONDS) deklarieren:
Chorionepithel mit teilweiser girlandenartiger Proliferation des Syncytiotrophoblasten; im Intervillosum gehäuft Syncytiotrophoblastkulturen. Das Zottenstroma erscheint grobmaschig retikulär, teils mit molenartiger Degeneration. Einzelne Blutzellinseln und Endothelschläuche der Chorionplatte und Zotten. Hofbauerzellen trifft man selten an.
Ein mißgebildeter Keimling oder Amorphus kann vorhanden sein, ebenso wie Amnion.
Beide Aborte waren früh am 55. und 56. Tag nach dem letzten Menstruationstermin ausgestoßen worden. Beim 1. Abort (F 184) wurde eine 8 mm lange Frucht gefunden, außerdem bestand ein subchoriales Hämatom.
Der 2. Abort (F 183) hatte aus einem offenen leeren Fruchtsack bestanden.
In beiden Fällen waren die Gefäßlichtungen mit Megaloblasten angefüllt, Zeichen einer Retention waren beide Male nicht erkennbar.In der für die Chromosomenanalyse angesetzten Kultur waren beide Fälle nicht gewachsen.

Als Abortivei im engeren Sinn faßten wir eine Gruppe zusammen, bei der die Definition von HÖRMANN vorbehaltlos anwendbar ist. Das Chorionepithel ist regellos einschichtig. Chorionplatte und Zotten weisen keine Endothelschläuche, Blutzellinseln oder Allantoisgefäße auf. Das Zottenmesenchym ist grobmaschig-retikulär und zeigt keine Hofbauerzellen. Eine Embryonalanlage läßt sich nicht finden, nur manchmal ist Amnion erkennbar.

Von den 4 Fällen waren einer im III. (F 70), zwei im IV. (F 53, F 120) und einer im V. (F 98) Monat ausgestoßen worden.
Bei dem Fall (F 70) aus dem III. Monat wurden im Intervillosum Gerinnsel und Lymphocyten bemerkt. Die Deziduainseln zeigten Fibrininsudation, Trophoblastinvasion und Trophoblastanlagerung. Am Epithel registrierten wir nur vereinzelt Syncytiotrophoblastknospen und stellenweise Verkalkung. In dem 2. Fall (F 53), einem Abort des IV. Monats, war die Dezidua hämorrhagisch infarziert und leukocytär infiltriert. Im Intervillosum war reichlich Fibrinoid vorhanden. Das Zottenstroma zeigte eine geringe, herdförmige Fibrosierung mit spärlicher Zellvermehrung. Am Epithel fanden sich einzelne Syncytiotrophoblastknospen. In dem anderen Fall (F 120) aus dem IV. Monat bestand an der Dezidua eine schwere eitrige Entzündung. Das Material bei diesem Fall war spärlich. Die Zotten waren von Fibrin eingeschlossen; das Zottenstroma war fibrosiert und mit einer Zellverminderung versehen. Die Struktur des Epithels war aufgehoben. Das Material aus dem V. Monat (F 98) bestand aus einem geschlossenen leeren Fruchtsack; im Intervillosum lagen reichlich Fibrinoid sowie Deziduainseln mit Fibrininsudation und Trophoblastinvasion; das Zottenstroma war teils mucoid, teils hydropisch degeneriert, teils mäßig fibrosiert, teils kollagenisiert mit Zellverminderung. In der Dezidua fanden sich ein hämorrhagischer Infarkt sowie vereinzelt eitrige Einschmelzungsherde. In allen 4 Fällen zeigte das Epithel Pyknose und Defekte. Die Gewebekultur war von allen Fällen angegangen und zeigte stets Chromosomenaberrationen: F 53 eine Triploidie, F 70 einen XO-Typ, F 98 eine E_{16} Trisomie und F 120 einen XO-Typ.

Das Verhalten des Zottenstromas zeigt Tabelle 1.

Präp. Nr.	mens	retik.	hydrop.	mucoid	fibrosiert	kollag.	Kalk
A.				Frei-liegende Zotten			
F 53	IV	+	-	-	-	-	-
F 70	III	+	+	-	-	-	-
F 98	V	+	+	+	+	+	-
F 120	IV	-	-	-	-	-	-
B.				Eingeschlossene Zotten			
F 53	IV	-	-	-	+	-	-
F 70	III	+	+	+	-	-	+
F 98	V	-	-	+	+	-	-
F 120	IV	-	-	-	+	-	-
Summe		4	3	3	4	1	1

Tab. 1:
Verhalten des Zottenstromas beim Abortivei im engeren Sinn bei freiliegenden und in Fibrin oder Blut eingeschlossenen Zotten. (Abkürzungen im Kopf bedeuten: retikulär, hydropisch, kollagenisiert).

In einer weiteren Gruppe faßten wir 15 Abortiveier mit etwas weitergehender Entwicklung und Differenzierung des Mesenchyms zusammen.
Das Chorionepithel war unregelmäßig, stellenweise auch zweischichtig. In der Chorionplatte und den peripheren Zotten waren einzelne autochthone Kapillaren, teils mit Erythroblasten in der Lichtung anzutreffen. Auch Hofbauerzellen traten vereinzelt in der Chorionplatte und der Peripherie in Erscheinung. Allantoisgefäße waren weder in der Chorionplatte noch in den plumpen Zotten zu finden. Das Zottenstroma zeigte lediglich eine retikuläre Struktur. Embryonalanlagen wurden vermißt. Häufig war ein geschlossener leerer Fruchtsack beobachtet worden. Wir bezeichneten diese Form des Abortiveies gemäß der dazugehörigen makroskopischen Befunde als

Wind- (Blut) mole Typ A

Wir fanden 12 mal Windmolen und 3 mal Blutmolen (F 31, F 93, F 166). 8 mal wurde ein geschlossener leerer Fruchtsack, 1 mal ein offener leerer Fruchtsack und 6 mal zerstückeltes Abortgewebe angetroffen. Die Dezidua war in 6 Fällen entzündlich infiltriert. 4 mal war die Plazenta infarziert. In einem Falle ohne Altersangabe (F 93) war in der Dezidua ein großes Hämatom ausgebildet. 7 mal fand sich intervillöses Fibrinoid, 4 mal ein Nitabuch'scher Fibrinoidstreifen, 4 mal darüber hinaus reichlich deziduales Fibrinoid (Rohr). In 12 der 15 Fälle fanden wir in den Deziduainseln Fibrininsudation, 9 mal Trophoblastinvasion und 11 mal Trophoblastanlagerung.

Das Verhalten des Zottenstromas zeigt Tabelle 2; die Zottenstromaveränderungen der 3 Blutmolen Typ A zeigt Tabelle 3.

Von 8 Fällen Windmole Typ A war das Gewebe in der Gebewekultur nicht gewachsen (F 36, F 54, F 115, F 132, F 170, F 171, F 176, F 181). 1 mal (F 185) präsentierte sich ein normaler Chromosomensatz. Folgende Chromosomenaberrationen traten auf: F 39 eine C Trisomie, F 134 ein Mosaik mit Tetraploidie und F 180 ein XO-Typ. Bei den Blutmolen Typ A (F 31, F 93) waren 2 Präparate nicht in der Kultur angegangen. Ein Fall (F 166) zeigte eine G Trisomie.

In einer weiteren Gruppe, die wir als Typ B der Wind- (Blut) mole bezeichnen möchten, waren folgende histologische Kriterien für ihre Anordnung maßgeblich: unregelmäßiges, ein- und zweischichtiges Chorionepithel, doch mit überwiegender Zweischichtigkeit und entweder reichlich Trophoblastschalen oder Prävalenz von Syncytiotrophoblast mit tiefer Invasion. Blutzellinseln und Endothelschläuche waren sowohl in der Chorionplatte als auch in den Zotten vorhanden. Im retikulären embryonalen Zottenmesenchym waren einzelne Hofbauerzellen eingestreut. Embryoderivate und Allantoisgefäße waren nirgends anzutreffen.

Präp.Nr.		mens	retik.	hydrop.	mucoid	fibrosiert	kollag.	Kalk
A.				Freiliegende Zotten				
F 36	II	+	+	-	-	-	-	
F 39	III	-	+	+	-	-	-	
F 54	II	+	-	-	+	-	-	
F 115	IV	+	+	-	+	-	-	
F 132	III	+	+	+	+	-	-	
F 134	III	+	+	+	+	-	-	
F 170	?	-	+	+	+	-	-	
F 171	III	-	+	+	+	-	-	
F 176	III	+	+	+	+	-	-	
F 180	III	+	+	+	+	+	+	
F 181	III	+	+	+	-	-	+	
F 185	III	+	-	-	-	-	-	
B.				Eingeschlossene Zotten				
F 132	III	-	-	-	+	-	-	
F 134	III	-	+	+	+	-	-	
F 170	?	-	-	+	-	-	-	
F 180	III	-	-	-	+	+	+	
F 181	III	-	-	+	+	+	+	
F 185	III	+	-	-	+	-	-	
Summe		10	11	11	13	3	4	

Tab. 2:
Verhalten des Zottenstromas bei der Windmole Typ A bei freiliegenden und in Fibrin oder Blut eingeschlossenen Zotten. (Abkürzungen im Kopf bedeuten: retikulär, hydropisch, kollagenisiert.)

Präp.Nr.		mens	retik.	hydrop.	mucoid	fibrosiert	kollag.	Kalk
				Eingeschlossene Zotten				
F 31	?	-	-	+	+	+	-	
F 93	?	-	-	+	+	+	-	
F 166	III	-	-	+	+	+	-	
Summe		-	-	3	3	3	-	

Tab. 3:
Verhalten des Zottenstromas bei der Blutmole Typ A bei freiliegenden und in Fibrin oder Blut eingeschlossenen Zotten.

Zehn Aborte gehörten dieser Gruppe an.
2 Aborte waren im II., 6 im III. Monat post menstruationem aufgetreten; bei 2 Fällen fehlte die Altersangabe.
Wir fanden 9 Windmolen und 1 Blutmole (F 122) Typ B.
4 mal wurde ein geschlossener leerer Fruchtsack, 2 mal ein offener leerer Eihautsack und 3 mal zerstückeltes Abortmaterial angetroffen; 1 mal fand sich intervillöses Fibrinoid, 2 mal darüber hinaus reichlich deziduales Fibrinoid (Rohr) und 2 mal ein Nitabuch'scher Fibrinoidstreifen. 4 mal trafen wir eine leichte Deziduitis an. 2 mal bestanden Anzeichen für herdförmige intervillöse Durchblutungsstörungen in Form kleiner Gitterinfarkte. 10 mal fanden wir an den Deziduainseln Fibrininsudation, 8 mal Trophoblastinvasion und 8 mal Trophoblastanlagerung.
Ohne Wachstum in der Gewebekultur ist ein Präparat (F 167) geblieben. 4 Fälle wuchsen normal (F 30, F 45, F 66, F 156). Chromosomenaberrationen zeigten 4 Fälle. Es waren F 58 ein Mosaik mit Triploidie, F 119 eine G Trisomie, F 121 eine Triploidie und F 124 eine D Trisomie vertreten.

Bei der einen Blutmole Typ B mit geschlossenem leeren Fruchtsack (F 122) und einem Menstruationsalter von 65 Tagen wurde ein Haftstiel mit reichlich Megaloblasten in den Endothellichtungen angetroffen. Bei diesem Präparat war eine Chromosomenaberration nachgewiesen worden, nämlich eine E_{16} Trisomie.

Die Zottenstromaveränderungen der 10 Wind- (Blut) molen Typ b zeigt Tabelle 4.

In einer weiteren Gruppe faßten wir Abortiveier zusammen, bei denen stets ein Embryonalderivat mit Allantois vorhanden war. Im übrigen fanden sich bei diesen Embryonalmolen ähnliche Entwicklungs- und Differenzierungsvarianten des Chorions wie bei den Windmolen.
Typ A zeigte unregelmäßiges, ein- und zweischichtiges Chorion-

Präp.Nr.	mens	retik.	hydrop.	mucoid.	fibrosiert	kollag.	Kalk
A.			Freiliegende Zotten				
F 30	III	+	+	+	+	-	-
F 45	III	+	+	+	+	-	-
F 58	?	+	+	-	-	-	-
F 66	III	+	+	+	-	-	-
F 119	II	+	+	-	-	-	-
F 121	III	+	+	-	+	-	-
F 122	?	+	+	+	-	-	-
F 124	III	+	+	-	+	-	-
F 156	III	+	-	-	+	-	-
F 167	II	+	+	-	-	-	-
B.			Eingeschlossene Zotten				
F 45	III	-	+	+	+	-	-
F 66	III	-	-	-	+	-	-
F 119	II	-	-	+	-	-	-
Summe		10	10	6	7	-	-

Tab. 4:
Verhalten des Zottenstromas bei der Wind- (Blut) mole Typ B bei freiliegenden und in Fibrin oder Blut eingeschlossenen Zotten. (Abkürzungen im Kopf bedeuten: retikulär, hydropisch, kollagenisiert).

epithel; wenig Blutzellinseln und/oder Endothelschläuche waren in der Chorionplatte und den peripheren Zotten anzutreffen; ferner fand sich retikuläres Zottenmesenchym mit einzelnen Hofbauerzellen. Allantoisgefäße waren selten und lediglich in der Chorionplatte anzutreffen. Die Größe des Embryo oder des Amorphus sollte bei diesen Aborten höchstens 27 mm (BAYER) betragen.

Sieben derartige Aborte fanden sich in unserem Material. 1 Abort war im II., 4 waren im III. und 2 im IV. Monat ausgestoßen worden. 4 mal war der Embryo zerstückelt.

Ein Fall (F 152) mens III enthielt einen schwerst mißgebildeten 27 mm langen Embryo und reichlich Amnion. Ein Embryo hatte eine Länge von 5 mm (F 164) und ein anderer eine von 10 mm (F 135) und war ebenfalls schwerst mißgebildet. In einem Fall (F 178) fanden wir embryonale Zellhaufen auf der Oberfläche des Chorion wie von GIACOMINI bereits beschrieben. Außerdem stellten sich am Epithel, wie von TOMINAGA und PAGE bei Hypoxydose der Plazenta beschrieben; zahlreiche Syncytiotrophoblastknospen dar. Im Intervillosum ließen sich auffallend viel Syncytiotrophoblastkulturen mit starker Pyknose der Zellkerne beobachten. 1 mal (F 88) fanden wir einen hämorrhagischen Infarkt. Bei 3 Aborten war die Dezidua entzündlich infiltriert. 1 mal (F 106) bestand eine Deziduitis und eine Plazentitis. 2 mal war Rohr'sches, 5 mal intervillöses Fibrinoid, 2 mal ein Nitabuch'scher Streifen und 1 mal Langhans'sches Fibrinoid vorhanden. An den Deziduainseln traten 4 mal Trophoblastinvasion, Fibrininsudation und Trophoblastanlagerung auf.
In der Gewebekultur war ein Präparat (F 104) nicht gewachsen. 4 Fälle zeigten einen normalen Chromosomensatz (F 88, F 135, F 164, F 178). 2 Chromosomenaberrationen konnten wir feststellen: eine E_{16} Trisomie (F 106) und eine G Trisomie (F 152).

Die Zottenstromaveränderungen der 7 Embryonalmolen Typ A zeigt Tabelle 5.

Bei dem Untertyp B der Embryonalmole war die Vaskularisation des Chorion weiter fortgeschritten, dies galt sowohl für die autochthone Kapillarisierung als auch für die Allantoisgefäßaussprossung. Blutzellinseln und/oder Endothelschläuche waren in der Chorionplatte, in den Trunci und den Zotten anzutreffen. Allantoisgefäße drangen bis in die Peripherie vor. Das Stroma der Zotten zeigte nach wie vor retikuläre Struktur mit einzelnen Hofbauerzellen. Das Epithel war wie bei Typ A ebenfalls unregelmäßig ausgebildet. Der

Präp.Nr.	mens	retik.	hydrop.	mucoid	fibrosiert	kollag.	Kalk
A.			Freiliegende Zotten				
F 88	III	+	+	+	+	+	-
F 104	II	+	-	-	+	-	-
F 106	III	-	+	+	+	+	-
F 135	IV	+	+	+	+	-	-
F 152	III	-	-	+	+	+	-
F 164	III	+	+	+	-	-	-
F 178	IV	-	-	-	+	+	-
B.			Eingeschlossene Zotten				
F 88	III	-	-	+	+	+	-
F 104	II	-	-	-	+	+	-
F 106	III	-	-	-	+	+	-
F 135	IV	-	-	-	+	+	-
Summe		4	4	6	10	8	-

Tab. 5:
Verhalten des Zottenstromas bei der Embryonalmole Typ A bei freiliegenden und in Fibrin oder Blut eingeschlossenen Zotten (Abkürzungen im Kopf bedeuten: retikulär, hydropisch, kollagenisiert).

Embryo (nach Bayer höchstens 27 mm) war mißgebildet oder wies einen hochgradigen Entwicklungsrückstand auf.
6 Embryonalmolen Typ B registrierten wir in unserem Material. Die Ausstoßung fand 2 mal im II., 1 mal im III. und 1 mal im V. Monat statt; 2 mal war kein Alter bekannt. Bei 3 Fällen waren nur Teile vom Keimling zu Tage gefördert worden.
Von den Fällen, bei welchen ein intakter Keimling gefunden worden war, hatte einer eine Länge von 11 mm (F 75), von 2 Embryonen (F 85, F 146) war von klinischer Seite nichts in Erfahrung zu bringen, da sie zu anderen wissenschaftlichen Zwecken verwandt worden waren.
Bei 3 Aborten dieser Gruppe war die Dezidua entzündlich in-

filtriert. In einem Fall (F 85) bestand ein basales Deziduahämatom und ein Partialinfarkt. 1 mal war noch Rohr'sches, 1 mal intervillöses Fibrinoid und 3 mal ein Nitabuch'scher Streifen vorhanden. An den Deziduainseln trat 5 mal Fibrininsudation, 3 mal Trophoblastinvasion und 5 mal Trophoblastanlagerung auf.
Die Gewebekultur mißlang 1 mal (F 46). 3 mal zeigte sich ein normaler Chromosomenbestand (F 75, F 85, F 103). 1 mal (F 40) bestand eine G Trisomie; 1 mal (F 146) eine Strukturaberration.

Die Zottenveränderungen der 6 Embryonalmolen Typ B zeigt Tabelle 6.

Präp.Nr.		mens	retik.	hydrop.	mucoid	fibrosiert	kollag.	Kalk
A.				Freiliegende Zotten				
F 40	III	+	-	-	-	-	-	
F 46	?	+	+	-	-	-	-	
F 75	II	-	-	-	+	+	-	
F 85	II	+	+	+	-	-	-	
F 103	?	+	-	-	-	-	+	
F 146	V	+	-	-	+	+	-	
B.				Eingeschlossene Zotten				
F 85	II	-	-	-	+	+	-	
F 146	V	-	-	-	+	+	-	
Summe		5	2	1	4	4	1	

Tab. 6:

Verhalten des Zottenstromas bei der Embryonalmole Typ B bei freiliegenden und in Fibrin oder Blut eingeschlossenen Zotten (Abkürzungen im Kopf bedeuten: retikulär, hydropisch, kollagenisiert).

14 Fälle zeigten die typischen Bilder des Ramifikationsarrestes, wie er von KLOOS und VOGEL wiederholt beschrieben worden ist.
Die Ausstoßung fand 2 mal im II., 9 mal im III., 1 mal im IV. und 1 mal im V. Monat statt; 1 mal ohne Altersangabe. Bei 7 dieser Aborte war bei der Untersuchung kein Embryo gefunden worden; 1 mal (F 101) maß die Frucht 22 mm, 1 mal (F 173) 20 mm und 1 mal (F 182) 60 mm. Bei einem 4. intakten Keimling waren keine Größenangaben in Erfahrung zu bringen.
6 mal bemerkten wir an einzelnen Zotten herdförmig eine Proliferation des Cytotrophoblasten, wobei es sich hier nicht um Trophoblastschalen im Sinne einer Haftzotte, sondern um freie Zotten handelte.
Die Dezidua zeigte 3 mal das Bild eines hämorrhagischen Infarktes, 2 mal eine hochgradige Deziduitis und 3 mal leichtere entzündliche Infiltrationen.
In einem Fall (F 51) befanden sich auf dem teilweise nekrotischen Epithel der Chorionplatte Kokkenkolonien. 1 mal kam Langhans'sches-, 3 mal Rohr'sches-, 4 mal intervillöses Fibrinoid und 2 mal ein Nitabuch'scher Fibrinoidstreifen zur Darstellung. 9 mal boten die Deziduainseln das Bild der Fibrininsudation, 7 mal das der Trophoblastinvasion und 8 mal das der Trophoblastanlagerung.
6 mal blieben die Gewebekulturen ohne Wachstum (F 33, F 43, F 48, F 51, F 63, F 79). 8 mal war der Chromosomenbestand normal (F 22, F 59, F 101, F 118, F 136, F 153, F 173, F 182).

In einem Fall mens IV (F 24), bei dem keine Teile des embryonalen Körpers gefunden worden waren, war der Ramifikationsarrest mit einer herdförmig ausgeprägten diskordanten Reifungsretardierung kombiniert.

Die Zottenveränderungen der 14 Fälle mit Ramifikationsarrest zeigt Tabelle 7.

Präp.Nr.		mens	retik.	hydrop.	mucoid	fibrosiert	kollag.	Kalk
	A.				Freiliegende Zotten			
F	22	III	+	-	-	-	-	-
F	33	III	+	-	-	-	-	-
F	43	III	+	-	-	+	-	-
F	48	III	+	-	-	+	-	-
F	51	III	+	-	-	+	-	-
F	59	III	+	-	-	-	-	-
F	63	V	+	-	-	+	-	+
F	79	IV	+	-	-	-	-	-
F	101	II	+	-	-	-	-	-
F	118	?	+	-	-	+	-	-
F	136	II	+	-	-	-	-	-
F	153	III	+	-	-	-	-	-
F	173	III	+	-	-	+	-	-
F	182	III	+	-	+	+	+	-
Summe			14	-	1	7	1	1

Tab. 7:

Verhalten des Zottenstromas beim Ramifikationsarrest bei freiliegenden Zotten (Abkürzungen im Kopf bedeuten: retikulär, hydropisch, kollagenisiert).

2.) Vergleichende Übersicht über das Material nach der gegebenen morphologischen Einteilung

Eine Übersicht über das auswertbare Abortmaterial vermittelt Tabelle 8.

Die Transitionalmolen waren demzufolge mit 3,4 %, das Abortivei im engeren Sinn mit 6,8 %, die Windmole Typ A mit 20,3 %, die Blutmole Typ A mit 5,1 %, die Windmole Typ B mit 15,2 %, die Blutmole Typ B mit 1,7 %, die Embryonalmole Typ A mit 11,8 %, die Embryonalmole Typ B mit 10,2 %, der

	Anzahl d.Fälle	%
A) Bildungsstörung des Trophoblasten		
Transitionalmole	2	3,4
Abortivei im engeren Sinn	4	6,8
Windmole Typ A	12	20,3
Blutmole Typ A	3	5,1
Windmole Typ B	9	15,2
Blutmole Typ B	1	1,7
Embryonalmole Typ A	7	11,8
Embryonalmole Typ B	6	10,2
B) Reifungsstörung der Plazenta		
Ramifikationsarrest	14	23,8
Ramifikationsarrest und diskordante Reifungsretardierung	1	1,7
	59	100,0 %

Tab. 8:

Häufigkeit der einzelnen Bildungsstörungsformen und der Plazentationsstörungen bei 59 auswertbaren Spontanaborten mens II - V.

Ramifikationsarrest mit 23,8 % und ein Ramifikationsarrest mit diskordanter Reifungsretardierung mit 1,7 % vertreten.

Im einzelnen gehörten den einzelnen Gruppen der Bildungsstörungen folgende Präparate an:

Transitionalmole: F 183, F 184
Abortivei im engeren Sinn: F 53, F 70, F 98, F 120

Windmole Typ A: F 36, F 39, F 54, F 115, F 132, F 134, F 170, F 171, F 176, F 180, F 181, F 185
Blutmole Typ A: F 31, F 93, F 166
Windmole Typ B: F 30, F 45, F 58, F 66, F 119, F 121, F 124, F 156, F 167
Blutmole Typ B: F 122
Embryonalmole Typ A: F 88, F 104, F 106, F 135, F 152, F 164, F 178
Embryonalmole Typ B: F 40, F 46, F 75, F 85, F 103, F 146

Zu den Aborten mit Plazentationsstörungen gehörten:

Ramifikationsarrest: F 22, F 33, F 43, F 48, F 51, F 59, F 63, F 79, F 101, F 118, F 136, F 153, F 173, F 182
Ramifikationsarrest und diskordante Reifungsretardierung: F 24

Das nicht auswertbare Abortmaterial gliederte sich in:

Hämangiomatöser Polyp: F 105
Blutkoagel: F 137, F 148
Dezidua mit entzündlichen Veränderungen: F 17, F 18, F 19, F 23, F 29, F 34, F 37, F 44, F 47, F 49, F 50, F 61, F 71, F 73, F 96, F 110, F 149
Dezidua mit chorialen Wanderzellen: F 41, F 65, F 76, F 78, F 86
Dezidua mit zu wenig Zottengewebe: F 21, F 27, F 28, F 150
Totale Zottennekrose: F 102, F 113, F 126, F 161, F 165
Fetale Anteile ohne Plazenta: F 25, F 52, F 97

Hinsichtlich der Ausstoßungszeiten konnten wir die Feststellung von HÖRMANN und LEMTIS bestätigen.
Die meisten Aborte vollzogen sich zwischen der 11. und 15. Woche nach dem 1. Tag der letzten Menstruation. Wir beobachteten außerdem einen zweiten Gipfel in der 19. Woche p.m. Auch in diesem Material fanden wir, im Gegensatz zu HÖRMANN,

Abortiveier (Abb.1). PHILIPPE, RITTER, DEHALLEUX, RENAUD und GANDAR beobachteten den größten Anteil der ausgestoßenen Spontanaborte zwischen 11. und 17. Woche nach einem Konzeptionsalter in Wochen.
Der Spontanabort erfolgte 11 mal im II., 30 mal im III., 7 mal im IV. und 3 mal im V. Monat p.m. Von 8 Spontanaborten war nur der Ausstoßungszeitpunkt bekannt und somit keine Altersangabe möglich. Eine Zusammenstellung der makroskopischen Befunde, bezogen auf die verschiedenen Formen der Bildungsstörungen des Trophoblasten und der Plazentationsstörungen, außerdem ihrer verschiedenen Ausstoßungstermine, vermitteln Tabelle 9 und 10. Eine Übersicht über die verschiedenen Plazentabefunde und die Chromosomenaberrationen zeigt Tabelle 11.
Daraus ist ersichtlich, daß von den 59 histologisch auswertbaren Fällen 22 in der Gewebekultur überhaupt nicht angegangen waren, 20 einen normalen Chromosomensatz besaßen und 17 Fälle Chromosomenaberrationen zeigten.

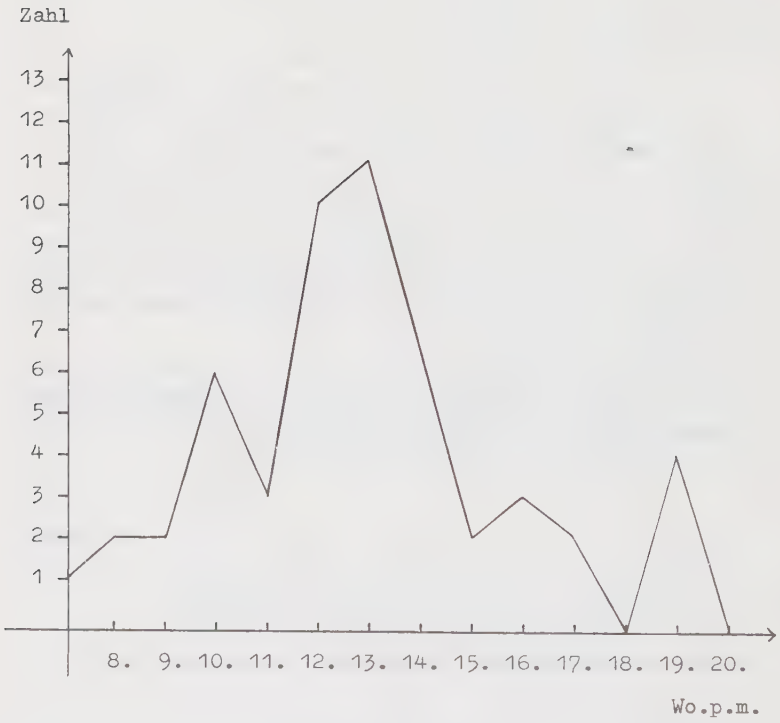

Abb. 1:

Ausstoßungstermin der auswertbaren 59 Fälle

Tab. 9: Makroskopische Befunde, mutmaßlicher Arretierungstermin und Ausstoßungszeiten bei den auswertbaren Formen der Bildungsstörungen der Plazenta nach histologischen Kriterien.

Bildungsstörungen der Plazenta	mutmaßlicher Arretierungstermin (Gestationsalter)	Embryonaler Abort II	Embryonaler Abort III	Fetaler Abort IV	Fetaler Abort V	Fetaler Abort VI	Ohne Altersangabe	Summe S
Transitionalmole	Mitte 3.Woche							
offener leerer Fruchtsack		1	-	-	-	-	-	1
intakter oder leicht beschädigter Keimling		1	-	-	-	-	-	1
Abortivei im engeren Sinn	Anfang 3.Wo.							
mit geschlossenem leeren Fruchtsack		-	-	-	1	-	-	1
zerstückeltes Material		-	1	2	-	-	-	3
Wind-(Blut)mole Typ A	1.Hälfte 3.Wo.							
geschlossener leerer Fruchtsack		-	5	1	-	-	-	6
offener leerer Fruchtsack		-	1	-	-	-	-	1
zerstückeltes Material		2	3	-	-	-	3	8
Wind-(Blut)mole Typ B	1.Hälfte 3.Wo.							
geschlossener leerer Fruchtsack		1	3	-	-	-	1	5
offener leerer Fruchtsack		1	1	-	-	-	-	2
zerstückeltes Material		-	2	-	-	-	1	3
Embryonalmole Typ A	Ende 3.Woche							
Embryo mit hochgradigem Entwicklungsrückstand		-	2	1	-	-	-	3
mit Embryonalteilen		1	2	1	-	-	-	4
Embryonalmole Typ B	Ende 3.Woche							
intakter oder leicht beschädigter Keimling		2	-	-	1	-	-	3
mit Embryonalteilen		-	1	-	-	-	2	3
Zahl der Fälle		9	21	5	2	-	7	44

Tab. 10: Makroskopische Befunde, mutmaßlicher Arretierungstermin und Ausstoßungszeiten bei den auswertbaren Formen der Reifungsstörungen der Plazenta nach histologischen Kriterien.

Reifungsstörungen der Plazenta	Mutmaßlicher Arretierungstermin (Gestationsalter)	Ausstoßungstermin (Menstruationsalter) Embryonaler Abort II	III	Fetaler Abort IV	V	VI	Ohne Altersangabe	Summe
Ramifikationsarrest	Mitte 4. Woche							
Embryo mit hochgrad. Entwicklungsrückstand		-	1	-	-	-	-	1
intakter oder leicht beschädigter Keimling		1	1	-	-	-	1	3
mit Embryonalteilen		-	2	1	-	-	-	3
ohne Embryonalteile		1	5	-	1	-	-	7
Ramifikationsarrest und diskordante Reifungsretardierung	5. Woche							
ohne Embryonalteile		-	-	1	-	-	-	1
Zahl der Fälle		2	9	2	1	-	1	15

Tab. 11: Histologische Plazentabefunde mit und ohne Chromosomenaberration und ohne Wachstum

Histologischer Plazentabefund	n	Zahl der Fälle: mit Aberration	ohne Aberration	ohne Wachstum	Art der Chromosomenaberration: Trisomie C	D	E	16	G	Tri-ploidie	Tri-somie	Mosaik mit Tri-ploidie	Tetra-ploidie	XO	Struk-turab-erration
Transitionalmole	2	-	-	2	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-
Abortivei im engeren Sinn	4	4	-	-	-	-	1		-	1	-	-	-	2	-
Windmole Typ A	15	4	1	10	1	-	-		1	-	-	-	1	1	-
Windmole Typ B	10	5	4	1	-	1	1		1	-	1	-	-	-	-
Embryonalmole Typ A	7	2	4	1	-	-	1		1	-	-	-	-	-	-
Embryonalmole Typ B	6	2	3	1	-	-	-		1	-	-	-	-	-	1
Ramifikationsarrest	14	-	8	6	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-
Ramifikationsarrest und diskordante Reifungsretardierung	1	-	-	1	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-
Zahl der Fälle	59	17	20	22	1	1	3		4	2	-	1	1	3	1

BESPRECHUNG

Der Erfolg einer Schwangerschaft hängt von zahlreichen Faktoren ab, die auf die elterlichen Keimzellen zurückreichen, die Umstände des Befruchtungsvorganges, über die Keimentwicklung vom Spermovium durch Zellteilungen zu einem locker gefügten Zellhaufen, der Morula, sowie über die durch weitere Teilungen kleiner gewordenen und zu einer Blase auseinandergerückten Zellen, der Blastocyste, bis zur Implantation führen.
Weiterhin ist eine Schwangerschaft weitgehend an die anatomischen und physiologischen Verhältnisse des mütterlichen Organismus, insbesondere an die hormonale Steuerung der Uterusschleimhaut gebunden.

Wenn man die historische Entwicklung der Beurteilung von entwicklungsgestörten Schwangerschaftsprodukten betrachtet, so erfährt man, daß sich die ersten Autoren wie HIS und GIACOMINI ausschließlich mit der Gestalt des Embryos beschäftigten. Erst später zu Beginn unseres Jahrhundert haben MALL und MEYER ihr Interesse auch der Plazenta zugewandt. Eine genauere Kenntnis der Morphologie der Plakode verdanken wir dann O. GROSSER und H. STIEVE. In den letzten Jahrzehnten lenkten BAYER, DOLFF, K.W. SCHULTZE, HÖRMANN, KRONE, KAESER ihr Augenmerk auf die Plazentamorphologie. Erst diese Autoren beschäftigten sich mit der Möglichkeit, die verschiedene Form des Spontanabortes anhand der Morphologie des Trophoblasten systematisch zu klassifizieren. Eine derartige Systematisierung ist heute insofern ein dringendes Anliegen, da im Zuge der Chromosomenanalyse von Spontanaborten neue Aspekte der pathogenetischen Probleme erwachsen, die einer Gegenüberstellung mit Strukturabweichungen der jungen Fruchtanlage bedürfen.

Hinsichtlich der Genese der Abortiveier haben neuere Arbei-

ten von SCHADE und K.W. SCHULTZE, PAWLOWITZKI, WIECZOREK den Beweis erbracht, daß in der Hälfte der Fälle Chromosomenaberrationen für die Entstehung der entwicklungsgestörten Schwangerschaftsprodukte verantwortlich gemacht werden können.

Bei den Spontanaborten stellen die Abortiveier das größte Kontingent dar. Da sie schon von einem frühen Schwangerschaftszeitpunkt an dem Untergang geweiht sind, sind sie auch therapeutisch kaum zu beeinflussen. Damit soll aber nicht gesagt werden, daß alle Abortiveier bei den Spontanaborten rein endogener Genese sind, sondern daß es auch exogene Abortiveibildungen durch peristatische Noxen gibt.

HÖRMANN sah die Abortiveier als Ausdruck einer primären Organminderwertigkeit an und faßte sie in seiner "Systematik plazentarer Entwicklungsstörungen" in der Gruppe der Anlagestörungen zusammen.
Der anlagebedingte Schaden zeige sich bei den Abortiveiern sowohl am Bindegewebs-Gefäßsystem als auch am Epithel der Zotte.
Eine in ihrem Erbgefüge gestörte Blastocyste kann auch sekundär im Verlaufe der weiteren morphologisch-funktionellen Entwicklung nach der Implantation von peristatischen Faktoren beeinflußt werden und somit in den nachfolgenden Reifungsvorgängen Veränderungen aufweisen, die einerseits bestimmte morphologische Bilder in Form von charakteristischen Reifungsstörungen (KLOOS und VOGEL) zeigen oder andererseits den Zeitpunkt der Entwicklungsarretierung (KLOOS und VOGEL) vor der Ausbildung des Allantoiskreislaufes feststellen lassen.
In unserem Material traten ebenfalls Plazentaformen auf, die die Arretierung der Entwicklung noch vor der Ausbildung des Allantoiskreislaufes erkennen ließen. Diese Frühaborte kommen somit durch Bildungsstörungen der Plazenta zustande.

Ebenso wie Reifungsstörungen genetischer Natur sein können,

so auch Bildungsstörungen, und zwar in einem wahrscheinlich höheren Maße als dies bei Reifungsstörungen der Fall sein kann. Eine Ausschließlichkeit endogener genetischer Faktoren kann allerdings auch für diese frühesten Formen des Spontanabortes a priori nicht in Anspruch genommen werden.

Reifungsstörungen der Plazenta betreffen nicht nur die gesamte Plakode, sondern können sich auch auf Teile derselben beschränken. Frühaborte durch Reifungsstörungen lassen jedoch im Gegensatz zu spätfetalen Aborten und Frühgeburtenplazenten bei Risikokindern stets eine schwerwiegende, durchgehende Reifungsarretierung oder -Diskordanz erkennen.

Bildungsstörungen beobachteten wir bei unseren embryonalen und fetalen Aborten in 75 %. Damit können wir bestätigen, daß bei den Spontanaborten die Bildungsstörungen im Vordergrund stehen, wogegen bei spätfetalen Aborten, Frühgeburten und Risikokindern anderer Art vermehrt Reifungsstörungen anzutreffen sind. Daß solche Plazentationsstörungen jedoch bereits bei embryonalen und frühfetalen Aborten eine pathogenetische Bedeutung haben, zeigten unsere Untersuchungen, die in unserem ausgewählten Material mit 25 % wesentlich vertreten waren. Auch VOGEL fand in 20 % beim embryonalen Abort plazentare Reifungsstörungen, dagegen beim fetalen Abort eine ungleich größere Anzahl, nämlich in 50 Prozent. DÖRING und KLOOS beobachteten bei unausgewählten Spontangeburten zu Ende der Gravidität (627 Fälle) ebenfalls in etwa 50 % Reifungsstörungen der Plazenta, wenn auch nicht in einer solch starken Ausprägung, wie sie bei fetalen Aborten anzutreffen sind.

Die Abortiveiklassifizierung anhand des morphologischen Bildes des Trophoblasten ist in der bisherigen Literatur nicht voll befriedigend. Unserer Arbeit liegen demnach die Einteilungsprinzipien mehrerer Autoren, nämlich die von BAYER, HÖRMANN und KAESER, zugrunde. Bei der Ovipathie zeigen nach

BAYER alle Eiteile Entwicklungsfehler. KAESER hat in Anlehnung an Feststellungen von HERTIG und EDMONDS zu der Einteilung der Abortiveier nach BAYER noch eine Übergangsform hinzugefügt, die in bezug auf ihre Zottenveränderungen zwischen der Blasenmole und den übrigen Molen steht.

HUBER, MELIN und VELLIOS hatten ihr Augenmerk nicht nur auf eine nach MALL und MEYER modifizierte Einteilung des Fetus gerichtet, sondern vor allem auf die Molenveränderung der Plazenta. Molenveränderung diagnostizierten sie, wenn folgende drei Kriterien zutrafen:

1. gefäßlose oder relativ gefäßlose Zotten,
2. Ödem des Stromas mit oder ohne Zunahme der Größe der Zotten mit der Entwicklung von cystischen Räumen, die zur Vereinigung neigen;
3. die Proliferation von Trophoblast im Übermaß der gewöhnlichen Zweischichtigkeit in einigen Zotten mit Ausnahme der Haftzotten.

Diese Befunde sollten in verschiedenen Zotten des Materials gefunden werden.

Das Abortivei im engeren Sinn lehnt sich ganz an die von HÖRMANN gegebene allgemeine Beschreibung des Abortiveies an. Seine atrophische Form faßten wir noch strenger hinsichtlich der morphologischen Aspekte einer Minderwertigkeit des Chorionepithels. Wir haben die Zuordnung nur dann vorgenommen, wenn durchgehend ein einschichtiges Chorionepithel bestand und keine Gefäßentwicklung eingetreten war. Somit haben wir hierbei nur ein verkümmertes Trophoblastderivat vor uns; der Embryoblast ist dabei entweder nicht angelegt oder nicht entwickelt.
Gerade beim Abortivei im engeren Sinn und bei den Windmolen beider Typen zeigt das völlige Fehlen der Embryonalanlge, bewiesen durch die große Anzahl gleichartig formierter Trophoblastabkömmlinge bei geschlossenem leeren Fruchtsack, den

bildungsbedingten Schaden des Eies.

In unserem Material war in 50 % der Abortiveier im engeren Sinn und Wind-(Blut)molen ein geschlossener leerer Fruchtsack angetroffen worden. Erkennbar ist der bildungsbedingte Schaden ferner beim Abortivei im engeren Sinn an den bereits oben dargestellten cytohistologischen Kriterien. Bei allen Abortiveiern im engeren Sinn waren Chromosomenaberrationen angetroffen worden. Daß diese Häufigkeit nicht zufälliger Natur ist, haben bereits PHILIPPE und BOUÉ zeigen können, die in einem Kontingent von 112 Fällen mit Chromosomenaberrationen bei 43 Fällen keine Gefäßentwicklung in den Zotten und der Chorionplatte beobachten konnten. Auch waren die regressiven Veränderungen hier am stärksten ausgeprägt, was auf eine längere intrauterine Verweildauer der im Wachstum arretierten Fruchtanlage hindeutet. 2 mal war die Ausstoßung erst im IV. und 1 mal sogar erst im V. Monat post menstruationem erfolgt.
Das Fehlen der Vaskularisation der Chorionplatte und der peripheren Zotten weist beim Abortivei im engeren Sinn auf eine profunde Entwicklungsarretierung der 3. Woche im Sekundärzottenstadium hin (KLOOS und VOGEL).
In gleicher Weise betonen PHILIPPE und BOUÉ, daß vom 15. bis 21. - 24. Gestationstag das Chorion und die Zotten normalerweise keine Zeichen einer beginnenden Gefäßentwicklung besitzen. Diese Primitivität der Frucht erklärt andererseits auch die lange Verweildauer nach Entwicklungsarretierung des Keimlings. Wesentlich für das Wirksamwerden der Histiotrophie sind das Fehlen von Gefäßen und die Indifferenz des Zellmaterials, insbesondere des Chorionepithels. Je weiter fortgeschritten die Entwicklung der Frucht ist, desto weniger sind Histiotrophieeffekte zu erwarten. Bei partieller Vaskularisation spielt die Histiotrophie eine größere Rolle als bei totaler Ausbildung des Allantoiskreislaufes.
Bisher wurden von EMMRICH, BAYER sowie von SADOWSKY und LAUFER die Veränderungen an den Zotten in sogenannte Retentionssta-

dien eingeteilt. Wir möchten im Hinblick auf die erwähnten differenten Histiotrophieeffekte auf die Fragwürdigkeit solcher morphologisch fest umrissener Retentionszeichen hinweisen.

Bei den Windmolen war der Gefäßbildungsfehler nicht so schwerwiegend. Nach HERTIG und ROCK entwickeln sich die Angioblasten nicht durch Differenzierung aus Mesoblasten, sondern sie entstehen parallel. Die Entwicklungsarretierung dürfte hier somit zur gleichen Zeit in der 3. Gestationswoche eingetreten sein. Man findet vereinzelt autochthone Kapillaren, aber keine Allantoisgefäße wie bei den Embryonalmolen.
PHILIPPE und BOUÉ beobachteten eine derartige Hypoplasie der plazentaren Gefäße bei 47 von 112 Fällen mit Chromosomenaberrationen. Hier scheint ähnlich wie bei den Abortiveiern im engeren Sinn die Trophoblast- wie Embryoblastentwicklung gleichzeitig gestört zu sein. Nimmt man die mesenchymalen Strukturelemente als Grundlage der Einteilung des Abortiveies, so findet man außer den dargestellten, hier angesprochenen Formen der Windmolen, auch andere Formen mit besserer Ausbildung und stärkerer Proliferation des Epithels. Wir haben sie im Gegensatz zu Typ A mit Typ B bezeichnet. Während bei Windmole Typ A unter 5 Fällen mit angegangener Kultur 4 mal eine Chromosomenaberration vorlag, war bei den Windmolen Typ B das Verhältnis 9 : 4. Bei Windmolen Typ A waren von insgesamt 15 Fällen 10 in der Kultur nicht angegangen. Der Ausstoßungstermin lag durchschnittlich im III. Schwangerschaftsmonat. Er lag somit ebenfalls relativ spät. Dies mag in Zusammenhang mit dem Mehrbedarf an Material für den Stoffwechsel, ablesbar an der stärkeren Vaskularisation zur Zeit der Arretierung, das negative Kulturergebnis erklären, auch dies im Gegensatz zum Abortivei im engeren Sinn.
Bei Wind-(Blut)mole Typ B war von 10 Fällen dagegen nur 1 mal die Kultur negativ geblieben, obwohl diese Fälle die gleiche Tragzeit aufwiesen. Aus dem histologischen Bild wird dieses gute Ergebnis verständlich. Überraschend ist jedoch die Tat-

sache, daß von den verbliebenen Kulturen 4 mal eine regelrechte Chromosomenausstattung vorhanden war. Nur die Hälfte der Fälle zeigte Schäden des Genoms. Derselbe Unterschied bei der histologischen Differenzierung der Windmolen besteht auch bei den Embryonalmolen Typ A und Typ B, bei welchen wir einen Arretierungstermin gegen Ende der 3. Gestationswoche annehmen können. Bei dem einen Typ (A) haben wir die hypoplastischen einschichtigen Chorionepithelien am Zottenapparat gefunden, bei dem anderen Typ (B) stellt man eine, wenn auch bescheidene, Proliferation des Epithels fest. Die Ausstoßungstermine für Embryonalmolen vom Typ A lagen später, was den Gedanken nahelegt, daß es sich bei den unterwertigen Epithelformationen in diesen Fällen nicht wie bei den Windmolen um primäre (hypoplastische), sondern um sekundäre (atrophische) Formationen handelt.

Ein unterschiedlicher Histiotrophieeffekt kann unseres Erachtens hierbei keine Rolle spielen, da Gefäßbildung und Gefäßausstattung der Chorionderivate in beiden Unterformen gleichweit gediehen sind. Bei beiden Formen der Embryonalmole fanden wir die gleiche Häufigkeit der Chromosomenaberrationen. In diesem Kontingent wesentlich weniger als bei den Wind-(Blut)molen und beim Abortivei im engeren Sinn.

Bei den Transitionalmolen unseres Materials sahen wir herdweise eine gute Gefäßausstattung in Form von reichlich autochthonen Kapillaren sowie Allantoisgefäßen. Die beiden Transitionalmolen waren am 55. bzw. 56. Tag, also verhältnismäßig früh, ausgestoßen worden. Die Entwicklungsarretierung war in der 1. Hälfte der 3. Gestationswoche eingetreten.

Daß bei beiden die Kultur negativ ausfiel, kann unseres Erachtens nur einem technischen Mißgeschick zugeschrieben werden. Histologisch fanden wir ein lebhaft proliferiertes Chorionepithel. GEISSLER und KLOOS fanden in einem anderen Material eine Transitionalmole von weiblichem Karyotyp mit einer (seltenen) 15 Trisomie.

Die Zuordnung bestimmter Chromosomenaberrationen zu bestimmten Abortiveiformen ließ sich anhand unseres Materials nicht

ermöglichen. Etwas über die Hälfte aller Chromosomenaberrationen betrafen Trisomien (C, D, E_{16}, G). Sie wurden bei allen Abortiveiformen vorgefunden. Die XO-Konstellation kam nur bei den primitivsten Formen vor. Damit entfällt auch eine Bestätigung des Zuordnungsversuches von PHILIPPE und BOUÉ von histologischen und chromosomalen Befunden, zumindest was die zur Bestimmung des Arretierungstermines der einzelnen Abortiveiformen herangezogenen histologischen Kriterien betrifft. Es bedarf noch weiterer Untersuchungen, um signifikante Adäquanzen darzustellen.

In unserem Material fanden wir nicht alle Formen des Abortiveeies, so fehlte z.B. die Blasenmole, der Prototyp der proliferativen Molen (HERTIG und EDMONDS, HERTIG und SHELDON) mit verwildertem grotesk geformten und girlandenförmig gewuchertem Zottenepithel, das Ähnlichkeit mit dem Epithelverhalten zwischen 11. und 12. Entwicklungstag zeigt. Es finden sich hierbei noch intervillöse Trophoblastkulturen und Riesensyncytien. Das Zottenmesenchym ist spärlich, meist noch als schmaler subepithelialer Streifen vorhanden. Die endgültige Entwicklungsarretierung dürfte nach morphologischen Kriterien in der 1. Hälfte der 3. Gestationswoche erfolgt sein.
Von BAYER ist in einem größeren Kontingent von Aborten der Anteil der echten Blasenmole (Mola hydatiformis) mit 0,5 % angegeben. KAESER fand 3,4 % Blasenmolen bei 208 Fällen seines Materials.

Nach BAYER stellt die Blasenmole eine echte exzessive Geschwulstbildung der Sekundärzotte dar, gegebenenfalls mit den Kriterien der Malignität. Die Blasenmole stelle das beste Beispiel für eine primäre Anlagestörung durch Fehlinduktion des Organisators dar. Die Genese der Partialmole führt BAYER ebenso darauf zurück, daß der Trophoblast kotyledonenmäßig der Bauplanorganisation im genetischen Sinne unterstehe.

HERTIG und EDMONDS sind der Meinung, daß die Blasenmole in einem sehr frühen Stadium von der normalen Entwicklung abgewichen sei. Wie MALL und MEYER sahen sie, daß die hydropischen Zottenveränderungen um so stärker sind, je früher das Ovum in ein pathologisches Stadium eintritt. Bei Chromosomenstudien an drei Blasenmolen beobachteten SASAKI, FUKUSHIMA und MAKINO in 17 - 34 % eine Polyploidie.
Bei der Diagnose einer Blasenmole sei in diesem Zusammenhang auf die Möglichkeit der diagnostischen Fehlinterpretation hingewiesen. Eine echte Blasenmole liegt nur dann vor, wenn außer den blasig degenerierten Zotten auch proliferative Epithelformationen vorhanden sind. Andernfalls handelt es sich um blasig degenerierte Zotten bei Abortiveiern.
Bei der Partialmole, die ebenfalls in unserem Material nicht vertreten war, findet man das Nebeneinander von Wind- und Blasenmolenstrukturen, wobei die hydropischen Zotten teilweise ein einschichtiges dysplastisches Epithel besitzen. Die Entwicklungsarretierung ist Mitte der 3. Woche anzunehmen. Die Embryonalentwicklung ist dabei abhängig von der Beschaffenheit des nicht hydropisch veränderten Chorionteiles. Chromosomenbefunde zu dieser Form haben wir in der Literatur nicht finden können. Außerdem war in unserem Material die Breus'sche Hämatommole, eine Unterform der Embryonalmole (KAESER), nicht gefunden worden. Sie ist schon makroskopisch an ihren kugelförmigen, subchorialen Hämatombildungen erkennbar, außerdem an dem schwerst mißgebildeten 8 bis 10 mm SSL großen Embryo. Die Mißbildungen betreffen nicht selten die Herzanlage und die Nabelschnurgefäße. Die Chorionzotten sollen völlig gefäßlos sein.

Die Anlagestörung der Chorangiosis mit besonderer Auswirkung auf den extraembryonalen Gefäßbindegewebsapparat konnten wir gleichfalls nicht registrieren. Man findet unterwertige, amorphe Embryoblastderivate mit Allantoisdefekt. Bei der Vollform (Typ A) ist das Zottenmesenchym vollständig (vorzeitig

und überschießend) vaskularisiert.
Beim Abortivtyp (B) mit lediglich subepithelial ausgeprägter überschießender Vaskularisation ist das Epithel unregelmäßig ein- und zweischichtig ausgebildet. Als Arretierungstermin ist Ende der 3. Gestationswoche anzunehmen (KLOOS und VOGEL).

Bei den in unserem Material mit 25 % angetroffenen Plazentationsstörungen fanden wir stets Veränderungen im Sinne des Ramifikationsarrestes, einmal mit einer herdförmig ausgeprägten diskordanten Reifungsretardierung kombiniert.
Der Ramifikationsarrest geht nach den Erfahrungen von KLOOS und VOGEL ebenfalls auf eine Entwicklungsarretierung in der 3. Woche zurück, ist aber im Gegensatz zu den Bildungsstörungen auf eine Reifungsstörung der Plazenta zurückzuführen.
Die diskordante Reifungsretardierung wurde von KLOOS und VOGEL bisher frühestens bei Aborten mit Zeichen einer Entwicklungsarretierung am Ende der 5. Woche beobachtet. Der Ramifikationsarrest ist ebenso wie die in unserem Material nicht angetroffene "Persistenz embryonaler Zottenstrukturen" durchweg für eine diabetogene Plakontopathie charakteristisch, seltener findet man sie auch bei Mongolismus. Beide Entwicklungsstörungen sind in der Regel Beispiele einer embryonalen unterschiedlich stark ausgeprägten Hemmung der Epithel- und Mesenchymdifferenzierung des Zottenapparates durch einen peristatischen Faktor, eine hormonale Eibettstörung (FISCHER und HORKY).
Diese Hypothese von KLOOS und VOGEL einer meist dyshormonotischen peristatischen Pathogenese dieser Entwicklungsstörung der Plazenta können wir insofern unterstützen, als bei den Fällen unseres einschlägigen Materials niemals Chromosomenaberrationen gefunden worden waren. In dieser Gruppe war der größte Prozentsatz an normalen Chromosomenbefunden aufgetreten. Allerdings war bei der Hälfte der Fälle die Gewebekultur nicht angegangen. Zu betonen ist fernerhin, daß bei "Persistenz embryonaler Zottenstrukturen" bei Diabetes der

Mutter in 10 - 11 % Mißbildungen der Früchte angetroffen wurden (HORKY, KLOOS und VOGEL).

Bei der Definition der Unterformen des Abortiveies taucht immer wieder die Frage auf, ob die Befunde gefäßloser Zotten Zeichen eines primären Bildungsschadens oder sekundärer Degeneration sind. Wir haben oben schon einmal zu dieser Frage Stellung genommen und die gleiche Meinung wie BAYER vertreten, der im Gegensatz zu EMMRICH feststellte, daß einmal angelegte Gefäße nicht zurückgebildet werden. Er bewies dies am Material von über mehrere Monate retinierten Plazentaresten. Zur Frage der Histiotrophie im embryonalen Material ist unseres Erachtens die Klärung der damit zusammenhängenden Probleme noch nicht spruchreif. Damit hängt auch die Frage nach der Möglichkeit und der Geschwindigkeit einer Resorption von unterschiedlich weit entwickelten sowie verschieden stark fehlentwickelten Embryoblastderivaten zusammen. Auf Vergleiche mit Erfahrungen aus der Tierembryologie muß aus verständlichen Gründen verzichtet werden.

Keine Gefäße fanden wir bei dem Abortivei im engeren Sinn. Hier waren auch die regressiven Veränderungen am stärksten ausgeprägt vorhanden. Der Ausstoßungszeitpunkt streute erheblich von mens III bis mens V. Dies weist auf einen protrahierten Abortverlauf hin, daß die Fruchtanlage trotzdem noch leben kann, zeigt das bemerkenswert gute Kulturergebnis mit der hohen Angehrate.

Die Wind- und Embryonalmolen zeigten eine Hypoplasie des Chorion frondosum und verstärkt fibrosierte Zotten. Auffallend war in ein und demselben Präparat das Nebeneinander von retikulären, hydropisch degenerierten, mucoiden, fibrösen und kollagenisierten Zotten, manchmal sogar mit Verkalkung des Epithels und des Mesenchyms.
Dieses Nebeneinander verschiedener Degenerationserscheinungen war ebenfalls von DOLLF beschrieben worden. ECKMAN und CARROW

hatten bei ihrer Untersuchung von 100 Spontanaborten in fast allen Fällen pathologische Veränderungen am Zottenmaterial gefunden. Sie hatten Verdickung der kollagenen Fasern des Zottenstromas mit fibrinoider Degeneration und Hyalinisation sowie hydatidiforme Veränderungen nachgewiesen. In gleicher Weise zeigte eine Kontrollgruppe von normalenPlazenten herdförmig ähnliche Veränderungen.
Die hydropische Zottendegeneration beobachteten wir herdförmig am häufigsten bei Zotten mit schlechter Gefäßausstattung, also bei den Wind- und Embryonalmolen, bzw. bei den Bildungsstörungen der Plazenta. Bei den Reifungsstörungen trat sie nicht mehr in Erscheinung. Wir möchten dies auf die bessere Gefäßausstattung, auf das bessere Angebot von Nährstoffen oder möglicherweise gar auf bildungsbedingte Faktoren zurückführen.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Nur systematische Analysen der plazentaren Entwicklungsformen sind zur pathogenetischen Klärung spontaner Frühaborte geeignet.

2. Frühembryonale Spontanaborte kommen durch Bildungsstörungen oder durch Reifungsstörungen der Plazenta zustande. In einem unausgewählten Material verhielt sich die Häufigkeit dieser beiden Unterformen wie 3 : 1.

3. Reifungsstörungen der Plazenta beziehen sich auf solche Entwicklungsstörungen des Zottenapparates, die sich nach Ausbildung des Allantoiskreislaufes etablieren. Nach den bisherigen Vorstellungen der Embryologie ist dies ab Anfang der 6. Gestationswoche der Fall.

4. Die verschiedenen Formen des Abortiveies entsprechen den an verschiedene Arretierungstermine gebundenen Bildungsstörungen der Plazenta.

5. Eigene Untersuchungen konnten das Einteilungsprinzip von BAYER und KAESER im wesentlichen bestätigen. Es war jedoch eine weitere Aufgliederung und Ergänzung notwendig: danach sind proliferative und nicht proliferative Unterformen bei Wind- und Embryonalmolen sowie die primitivste Form, das"Abortivei im engeren Sinn" (HÖRMANN), zu unterscheiden.

6. Bei Reifungsstörungen als Ursache des Abortes konnten niemals Chromosomenaberrationen festgestellt werden. Bildungsstörungen der Plazenta wiesen zu fast 60 % Chromosomenaberrationen auf.

7. Aborte mit dem frühesten Arretierungstermin (Abortivei im engeren Sinn) wiesen stets in der Kultur Chromosomen-

aberrationen auf; unter den 4 Fällen fanden sich zweimal eine XO-Konstellation. Die proliferative Unterform der Windmole ließ in der Zellkultur 50 % Chromosomenaberrationen erkennen, meist eine Trisomie differenter Lokalisation. Bei den übrigen Abortivformen waren solche in ca. 1/3 des Materials vertreten.

8. Eine exakte qualitative Zuordnung von Chromosomenaberrationen zu bestimmten cytohistologischen Äquivalentbildern ließ sich bisher nicht herstellen.

9. Das histologische Bild des Zottenapparates bei Frühaborten infolge Reifungsstörungen der Plazenta wies durchweg auf das Vorliegen einer schweren hormonalen Eibettstörung als Ursache des Abortes hin. In einem Fall bestand eine diskordante Reifungsretardierung als Ausdruck einer frühembryonalen immunopathologischen Situation.

10. Sichere Vorstellungen über die Genese der Bildungsstörungen der Plazenta bei frühembryonalen Aborten ließen sich trotz der in einem Teil nachgewiesenen Chromosomenaberrationen noch nicht gewinnen.

11. Biologische Gesetzmäßigkeiten des reifenden Gewebes lassen eine unterschiedliche Effektivität der Histiotrophie und damit in umgekehrter Reihenfolge differente histologische Retentionszeichen bei gleicher Verweildauer nach Absterben frühembryonaler Aborte erwarten.

12. Auch das negative Kulturergebnis einer Zellkultur kann teilweise auf die Empfindlichkeit des weiter entwickelten Materials zurückgeführt werden. Bei den Bildungsstörungen zeigten 34 % kein Wachstum; bei den Reifungsstörungen waren es 50 %.

LITERATURVERZEICHNIS

BAYER, R.:
Zur Frage der primären und sekundären Veränderung am Chorion junger menschlicher Eier.
Z. Geburtsh. Gynäk. 138, 217-260 (1953)

BAYER, R.:
Abortiveier, Erscheinungsform und Entstehungsursachen.
Arch. Gynäk. 198, 227-234 (1963)

BAYER, R.:
Abortiveier durch Ovipathien und Embryopathien.
Zbl. Gynäk. 86, 281-306 (1964)

BECKER, V.:
Funktionelle Morphologie der Plazenta.
Arch. Gynäk. 198, 3-28 (1962)

BENIRSCHKE, K. und S.G.DRISCOLL:
The pathology of the human placenta. Reprint from:
Handbuch der speziellen Anatomie und Histologie, Bd.VII/5, S.306 ff. Springer Berlin-Heidelberg-New York, 1967

BERTOLINI, R.:
Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen von Horst Boemig. 9.Aufl., bearbeitet von R. Bertolini, S. 48-64, S. 90-116, S.268-288, VEB Georg Thieme, Leipzig 1967

DOLFF, C.:
Unterschiedliche Befunde an den Zotten und der Dezidua bei Aborten und ihre klinische Bedeutung.
Arch. Gynäk. 175, 319 (1944)

DÖRING, W. und K. KLOOS:
Morphologische Routinediagnostik der Plazenta.
Münch. med. Wschr. 106, 1849-1855 (1964)

ECKMAN, T.R. and L.A. CARROW:
Placental lesions in spontaneous abortion.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 84, 222-228 (1962).

EMMRICH, P.:
Morphologie und Histochemie der Plazenta bei intrauterinem Fruchttod mit Mazeration.
Gynaecologia (Basel) 162, 241-153 (1966)

EMMRICH, P.:
Zur Morphologie und Histochemie der Abortiveier.
Frankfurt. Z. Path. 76, 340-351 (1967)

EMMRICH, P.:
Zur Frage nach der Häufigkeit von Abortiveiern unter Aborten mit nachgewiesener Fruchtanlage.
Sonderdruck aus "Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie" 167, Bd., 2.Heft, S. 155-165 (1967)

EMMRICH, P.:
Zur Diagnostik von Abortiveiern an retinierten Aborten.
Frankfurt. Z. Path. 77, 1-11 (1967)

FISCHER, U. und HORKY, Z.:
Vorläufige Untersuchungen zum Glykogengehalt sowie Sauerstoff- und Glukoseverbrauch der Plazenta in vitro bei Diabetes mellitus.
Zbl. Gynäk. 88, 1427-1434 (1966)

GEISLER, M. und K. KLOOS:
Frankfurt/Main und Berlin: Cytogenetische und histologische Untersuchungen an einem Spontanabort.
II. Colloquium der Sektion Cytogenetik der Gesellschaft für Anthropologie und Humangenetik, 8.-11.Juli 1970, Kiel.

GIACOMONI, C.:
Die Probleme, die sich aus dem Studium der Entwicklungsanomalien des menschlichen Embryos ergeben.
Anatomische Hefte, Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, 1895, 2. Abt., 4, 617

GROSSER, O.:
Entwicklungsgeschichte des Menschen von der Keimzelle bis zur Ausbildung der äußeren Körperform. Vergleichende und menschliche Plazentation.
In: Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes, 2.Aufl., Bd.VII, S. 1-108, Urban und Schwarzenberg, München 1952

HERTIG, A.T. and H.W. EDMONDS:
Genesis of hydatidiform mole.
Arch. Path. 30, 260-291 (1940)

HERTIG, A.T. and J. ROCK:
Two human ova of the previllous stage, having a developmental age of about 7 and 9 days respectively.
Contrib. Embryol. Carnegie Inst. Washington 31, 65-84 (1945)

HERTIG, A.T. and J. ROCK:
The implantation and early development of the human ovum.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 61 A, Suppl. 8-14 (1951)

HERTIG, A.T. and W.H. SHELDON:
Hydatiform mole. A pathologic clinical correlation of 200 cases.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 53, 1-36 (1947)

HIS, W.:
Offene Fragen der pathologischen Embryologie (mit Tafel).
Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medizin. Festschrift für R. Virchow Bd. I, 177-193 (1891), Hirschwald-Verlag

HORKY, Z.:
Die Reifungsstörungen der Plazenta bei Diabetes mellitus.
Zbl. Gynäk. 87, 1555-1564 (1965)

HOFMANN, D.:
Die Fehlgeburt. Gefährdung und Störung der frühen Schwangerschaft. Ursachen, Erkennung und Vermeidung.
Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1967

HÖRMANN, G.:
Pathogenese und Definition des Abortiveies.
Geburtsh. u. Frauenhk. 8, 809-812 (1948)

HÖRMANN, G.:
Lebenskurven normaler und entwicklungsunfähiger Chorionzotten. (Ergebnisse systematischer Zottenmessungen).
Arch. Gynäk. 181, 29-43 (1951)

HÖRMANN, G.:
Über Reaktionshyperplasien ektopischer Früchte.
Frankfurt. Z. Path. 63, 12-29 (1952)

HÖRMANN, G.:
Versuch einer Systematik plazentarer Entwicklungsstörungen.
Geburtsh. u. Frauenhk. 18, 345-349 (1958)

HÖRMANN, G.:
Zur Systematik einer Pathologie der menschlichen Plazenta.
Arch. Gynäk. 191, 297-344 (1958)

HÖRMANN, G. und H. LEMTIS:
Die menschliche Plazenta.
In: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, hrsg. von H.Schwalm und G. Döderlein, Bd.3, 511 ff., 573 ff., Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1965

HUBER, C.P., J.R. MELIN, and F. VELLIOS:
Changes in chorionic tissue of aborted pregnancy.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 73, 569-578 (1957)

KAESER, O.:
Studien an menschlichen Abortiveiern mit besonderer Berücksichtigung der frühen Fehlbildungen und ihrer Ursachen. I., II. und III. Mitteilung.
Schweiz. med. Wschr. 79, 509-515,780-785, 803-805, 1050-1056 und 1079-1084 (1949)

KLOOS, K. und M. VOGEL:
Plazentationsstörungen. Histologische Untersuchungen über Plazentareifungsstörungen am Routinematerial.
Virchow's Arch. path. Anat. 343, 245-257 (1968)

KLOOS, K. und M. VOGEL:
Plazentationsstörung und Mißbildung. (Kyematopathologische Aspekte der Teratogenese).
Z. Geburtsh. Gynäk. 171, 54-69 (1969)

KLOOS, K. und M. VOGEL:
Bericht über eine Besprechung der Möglichkeiten einer Systematik der histologischen Diagnose des embryonalen Spontanabortes am 4.Dez. 1969.
Kommission für teratologische Fragen der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Frankfurt, 29.12.1969, Paul-Ehrlich-Str. 41, AZ.: 731, 1 n

KNOPP, J.:
Über Störungsbilder im Feinbau der Plazenta.
Verh. dtsch. Ges. Path. 40, 172-175 (1956)

KRONE, H.-A.:
Die Bedeutung der Eibettstörungen für die Entstehung menschlicher Mißbildungen.
Veröff.morph. Path., Heft 62, G.Fischer, Stuttgart 1961

La/Na.:
Verteilungsstörungen in den Erbmerkmalsträgern und Fehlgeburten. DFG-Presse-Inform. 8 (Jan.1969) in:
Aktuelle Medizin, Beilage zur Münchener Medizinischen Wochenschrift, J.F.Lehmann Verlag München, 6, 7.Febr.1969

MALL, F.P.:
Die Pathologie des menschlichen Eies.
In: Keibel, F. und F.P. Mall, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Bd.I, S. 218-248, S. Hirzel-Verlag, Leipzig 1910

MALL, F.P. and A.W. MEYER:
Studies on abortuses: a survey of pathologic ova in the carnegie embryological collection.
Contrib. Embryol. Carnegie Inst. Washington 12, 203 ff. (1921)

MERGER, R. et B. PARENT:
L'examen du placenta dans les avortements spontanés.
Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique, Année LV III, Nr.5, 369-377 (1963)

MEY, R.:
Über Ätiologie und Pathogenese der Abortiveier.
Veröff. morph. Path. Heft 63, G.Fischer, Stuttgart 1961

NIENDORF, F. und L. PÖHLMANN:
Zur Frage der Abortiveier.
Z. Geburtsh. u. Gynäk. 139, 246-260 (1953)

PAWLOWITZKI, H.:
Chromosomenanomalien als Abortursache.
Dtsch. med. Wschr. 91, 1094-1097 (1966)

PAWLOWITZKI, H.:
Abortmaterial- zytogenetische Untersuchungen.
Vortrag: Kommiss. für teratologische Fragen d. dtsch. Forschungsgemeinschaft Hannover, 15.Juni 1968.

PHILIPPE, E. et J.G. BOUÉ:
Le placenta des aberrations chromosomique létales.
Annales d'Anatomie pathologique, Paris 1969, tome 14, nr 3, pp. 249-266

PHILIPPE, E., J. RITTER, J.M. DEHALLEUX, R. RENAUD et R.GANDAR:
De la pathologie des avortements spontanés.
Gyn. Obst. (Paris), 1968, tome 67, nr 1, pp. 97-118

SADOWSKY, A. and A. LAUFER:
Placental changes in early spontaneous abortion.
Obstetr. and Gynec. 17, 678-683 (1961)

SASAKI, M., FUKUSHIMA, T., and S. MAKINO:
Some aspects of the chromosome constitution at hydatidiform moles and normal chorionic villi.
Gann 53: 101-106 (1962)

SCHADE, H. und K.W. SCHULTZE:
Chromosomenbefunde bei Aborten und einer Fehlgeburt.
Arch. Gynäk. 198, 234-237 (1963)

SCHULTZE, K.W.:
Über Mißbildungen bei Aborten, ihre Ursache und klinische Bedeutung.
Z. Geburtsh. u. Gynäk. 121, 242-296 (1940)

SCHULTZE, K.W.:
Entwicklungsstörungen des Eies (Abortiveier), eine der wichtigsten Ursachen von Fehlgeburten.
Zbl. Gynäk. 65, 161-171 (1941)

SCHULTZE, K.W.:
Abortiveier und Unfruchtbarkeit.
Zbl. Gynäk. 65, 2121-2127 (1943)

SCHULTZE, K.W.:
Über Abortiveier.
Zbl. Gynäk. 67, 1073-1074 und 1075-1076 (1943)

STARCK, D.:
Embryologie auf allgemein biologischer Grundlage.
S.221-243 u. 310-332, 2. neu bearb.Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965

STIEVE, H.:
Anatomie der Plazenta und des intervillösen Raumes.
In: Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes,
2.Aufl., Bd.VII, S. 109-146, Urban und Schwarzenberg,
München 1952

TOMINAGA, T. and E.W. PAGE:
Accomodation of the human placenta to hypoxia.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 94, 679-691 (1966)

VOGEL, M.:
Plakopathia diabetica. Entwicklungsstörungen der Plazenta
bei Diabetes mellitus der Mutter.
Virchow's Arch. path. Anat. 343, 51-63 (1967)

VOGEL, M.:
Epikritische und prognostische Plazentadiagnostik.
Münch. med. Wschr. 110, 1182-1188 (1968)

VOGEL, M.:
Plazentabefunde beim Abort. Ein Beitrag zur Patho-Morpho-
logie plazentarer Entwicklungsstörungen.
Virchow's Arch. Abt. A Path. Anat. 346, 212-223 (1968)

WIECZOREK, V.:
Chromosomenuntersuchungen an Spontanaborten.
Dtsch. med. Wschr., Bd.93, 2367-2372 (1968)

Herrn Professor Dr. med. K. Kloos, Dirigierender Arzt des Pathologischen Institutes des Städtischen Krankenhauses Berlin-Moabit, möchte ich für die Überlassung des Themas zur Dissertation und für die Übernahme des Referates meinen herzlichen Dank aussprechen.

Herr Oberarzt Dr. med. M. Vogel möchte ich ebenfalls für die Unterstützung bei der Arbeit danken.

LEBENSLAUF

Am 28. Mai 1942 wurde ich als zweites Kind des Kaufmannes Erich Balig und der praktischen Ärztin Dr.med. Walburga Balig, geborene König, in Konstanz am Bodensee geboren.

Nach fünf Jahren Volksschule besuchte ich drei Jahre das humanistische Gymnasium in Bad Wurzach und danach bis zum Abitur sechs Jahre das humanistische Gymnasium in Konstanz.

1962 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität zu Freiburg im Breisgau. Am 24. Oktober 1964 legte ich an der Freien Universität Berlin die ärztliche Vorprüfung ab. Anschließend studierte ich ein Semester an der Universität Wien. Am 23. März 1968 bestand ich an der Freien Universität das medizinische Staatsexamen.

Im Oktober 1968 begann ich am Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Berlin-Moabit mit der Ausbildung als Medizinalassistent. Dort war ich 10 Monate tätig. Danach arbeitete ich vier Monate auf der inneren Abteilung und vier Monate auf der chirurgischen Abteilung. Zur Zeit bin ich als Assistenzarzt auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung desselben Hauses beschäftigt.

B. Ladewig · Dissertationsdruck · 1 Berlin 12 · Pestalozzistr. 105 · Tel. 318885